

12 Desember 2015

UNIVERSITAS HASANUDDIN



## Efektivitas Katalis Asam-Basa Pada Sintesis *Trans*-1,3-difenil-2-propen-1-on Melalui Reaksi Kondensasi Claisen-Schmidt

Rizky Dermawan, Firdaus, Nunuk Hariani Soekamto

Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin Makassar, korespondensi: rizky\_dermawan07@yahoo.com

### ABSTRAK

Penelitian tentang efektivitas katalis asam-basa pada sintesis *trans*-1,3-difenil-2-propen-1-on melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt telah dilakukan dengan menggunakan NaOH, NaOCH<sub>3</sub>, dan NaH sebagai katalis basa, serta H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> sebagai katalis asam. Reaksi terkatalisis basa dioperasikan pada suhu 28 °C selama 2 jam dengan perbandingan katalis : substrat 1 : 2, sedangkan reaksi terkatalisis asam dioperasikan di bawah kondisi refluks (60 °C) selama 3 jam dengan perbandingan katalis : substrat 2 : 1. Identifikasi produk reaksi dilakukan dengan metode spektroskopi FTIR dan NMR. Berdasarkan rendamen yang diperoleh maka diketahui urutan efektivitas katalis pada reaksi tersebut adalah NaOH > NaOCH<sub>3</sub> > NaH > H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> dengan rendamen berturut turut adalah 50,62%, 13,06%, 12,85%, dan 4,17%. Perbedaan antara reaksi terkatalisis asam dan basa terletak pada pembentukan nukleofil sebagai penentu reaksi, dimana pada reaksi terkatalisis asam membentuk enol sedangkan pada reaksi terkatalisis basa menghasilkan ion enolat yang memiliki nukleofilisitas lebih kuat dibandingkan dengan enol.

**Kata kunci:** *trans*-1,3-difenil-2-propen-1-on, kondensasi Claisen-Schmidt, katalis asam-basa, nukleofil, enol, ion enolat.

### ABSTRACT

Research on the effectiveness of the acid-base catalyst in the synthesis of *trans*-1,3-diphenyl-2-propene-1-on via Claisen-Schmidt condensation was performed by using NaOH, NaOCH<sub>3</sub>, and NaH as the base catalyst, and H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> as an acid catalyst. Base catalyzed reaction is operated at a temperature of 28 °C for 2 hours with a ratio of catalyst : substrate 1: 2, while the acid catalyzed reaction is operated under reflux conditions (60 °C) for 3 hours with a ratio of catalyst: substrate 2: 1. Identification of the product was conducted using FTIR and NMR spectroscopy. Based yield obtained then known sequence effectiveness of the catalyst in the reaction are NaOH > NaOCH<sub>3</sub> > NaH > H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> with yield in consecutive is 50.62%, 13.06%, 12.85%, and 4.17%. The difference between acid and base catalyzed reaction is the formation of nucleophiles as a determinant of reaction, wherein the acid catalyzed reaction to form enol while the base catalyzed reaction produces enolate ion that has nucleophilicity stronger than the enol.

**Keywords :** *trans*-1,3-diphenyl-2-propene-1-on, condensation Claisen-Schmidt, acid-base catalyst, nucleophile, enol, enolate ion.

### PENDAHULUAN

*Trans*-1,3-difenil-2-propen-1-on merupakan senyawa jenis kalkon (flavonoid). Struktur *trans*-1,3-difenil-

2-propen-1-on terdiri atas dua cincin aromatik (cincin A dan B) yang keduanya dihubungkan oleh gugus



karbonil serta ikatan  $\alpha,\beta$ -tak jenuh dengan elektrofilitas yang tinggi. Sistem elektron phi ( $\pi$ ) senyawa kalkon terdelokalisasi sepenuhnya pada kedua cincin aromatik [1].

Senyawa jenis kalkon memiliki beragam bioaktivitas seperti 2',4'-dihidroksi-5',6'-dimetoksikalkon dari *Cryptocarya costata* yang bersifat antikanker ( $IC_{50}$  5,7  $\mu$ M) [2] dan 2',4',4'-trihidroksi-3'-prenilkalkon dari *Artocarpus lowii* yang bersifat antioksidan ( $IC_{50}$  0,03 mM) [3].

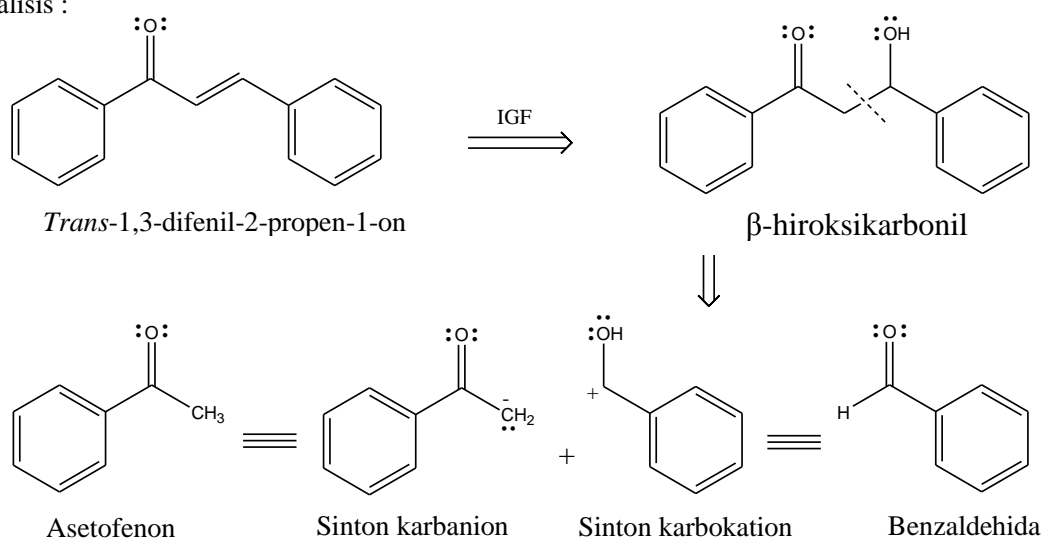
Keterbatasan organisme dalam memproduksi senyawa metabolit sekunder menyebabkan ketersediaan kelompok senyawa kalkon di alam sangat kecil. Oleh karena itu, diperlukan senyawa sintesis yang merujuk pada struktur senyawa bahan alam, yang mana jalur sintesisnya dirancang melalui analisis retrosintesis. Metode sintesis relatif mampu

memproduksi senyawa dalam kuantitas yang tinggi.

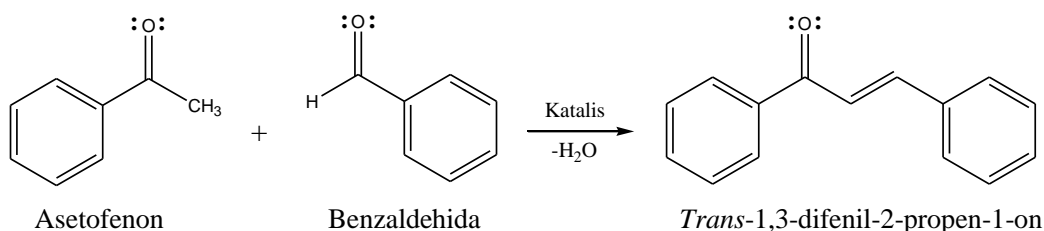
Analisis retrosintesis pada struktur *trans*-1,3-difenil-2-propen-1-on diawali dengan interkonversi gugus fungsi yang menghasilkan senyawa  $\beta$ -hiroksikarbonil (aldol). Diskoneksi ikatan  $\alpha,\beta$ -jenuh dari  $\beta$ -hiroksikarbonil menghasilkan sinton-sinton yang ekuivalen dengan asetofenon dan benzaldehida. Jalur sintesis yang dihasilkan adalah reaksi kondensasi Claisen-Schmidt (Gambar 1). Reaksi ini menggunakan pendekatan kimia kombinatorial yang memudahkan dalam modifikasi struktur [4]

Sebelumnya, senyawa *trans*-1,3-difenil-2-propen-1-on telah berhasil disintesis dengan katalis  $H_2SO_4$  (54%) dan NaOH (45%) di bawah kondisi refluks [5]. Namun, rendamennya masih terlalu rendah, khususnya untuk hasil dari katalis basa.

Analisis :



Sintesis :



**Gambar 1.** Rancang bangun molekul senyawa *trans*-1,3-difenil-2-propen-1-on.



METODE PENELITIAN

1. Sintesis Menggunakan Katalis

Basa

Asetofenon dan benzaldehida masing-masing sebanyak 0,01 mol dilarutkan ke dalam 40 mL etanol. Campuran didinginkan di dalam *icebath* dan ditambahkan 0,005 mol NaOH sambil diaduk selama 30 menit. Pengadukan dilanjutkan selama 2 jam pada suhu kamar. Kristal yang diperoleh direkristalisasi dari pelarut etanol-akuades [6]. Prosedur diulangi dengan katalis NaOCH<sub>3</sub> dan NaH.

2. Sintesis Menggunakan Katalis

Asam

Asetofenon dan benzaldehida masing-masing sebanyak 0,01 mol dilarutkan ke dalam 15 mL metanol. Campuran diaduk pada suhu 60 °C di bawah kondisi refluks selama 3 jam, lalu ditambahkan 0,02 mol H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Hasil refluks dievaporasi, lalu dinetralkan dengan NaHCO<sub>3(aq)</sub> 5%, dicuci dengan 2 × 15 mL akuades, dan dipartisi dengan 3 × 25 mL etil asetat. Lapisan organik dikumpulkan, dikeringkan dengan Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidrat, lalu dievaporasi. Residu difraksinasi KKG dengan eluen n-heksana : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> : CHCl<sub>3</sub> (9 : 2 : 1). Kristal yang terbentuk direkristalisasi dari pelarut etanol-akuades [5].

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Sintesis Menggunakan Katalis

Basa

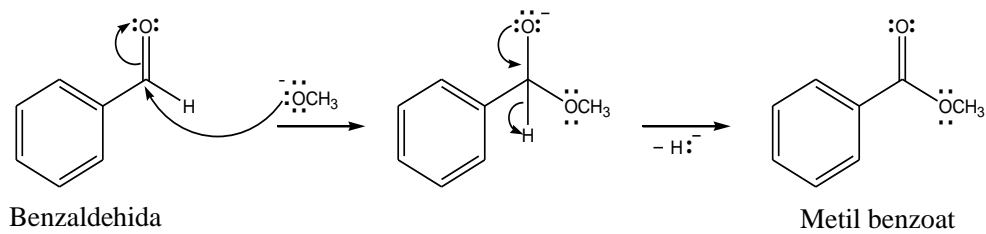
Pada tahap ini digunakan 3 jenis katalis basa NaOH, NaOCH<sub>3</sub>, dan NaH. Perbandingan yang digunakan antara katalis dan substrat adalah 1 : 2.

Jika ditinjau dari kekuatan basa maka urutannya adalah <sup>-</sup>H < <sup>-</sup>OH < <sup>-</sup>OCH<sub>3</sub>, sedangkan rendamen untuk katalis NaOH dan NaOCH<sub>3</sub> (Tabel 1) tidak sesuai dengan urutan kekuatan basa keduanya. Selain sebagai basa kuat, anion metoksida juga memiliki nukleofilisitas yang tinggi sehingga diduga terjadi serangan terhadap gugus karbonil yang berkompetisi dengan deprotonasi hidrogen alfa (Gambar 2). Serangan tersebut mengkonversi gugus aldehida pada reaktan menjadi gugus ester. Hal ini dapat mengakibatkan penurunan rendamen senyawa target.

**Tabel 1.** Hasil sintesis menggunakan katalis basa (28 °C, 2 jam)

No.	Katalis	Rendamen	t.l. (°C)
1	NaOH	50,62%	53 – 55
2	NaOCH <sub>3</sub>	13,06%	53 – 54
3	NaH	12,85%	53 – 55

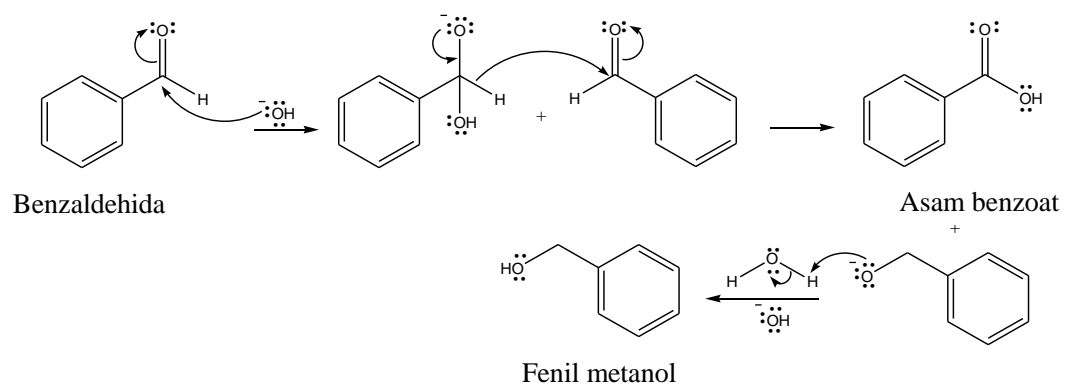
Rendamen terkecil ditunjukkan oleh hasil dari katalis NaH sebagai basa paling lemah dari ketiganya. Hal ini disebabkan anion hidrida telah terlebih dahulu terkonversi menjadi gas H<sub>2</sub> sebelum sempat menjalankan perannya sebagai deprotonator hidrogen alfa. Dengan demikian, peran anion hidrida digantikan oleh anion etoksida yang terbentuk dari reaksi antara anion hidrida dengan etanol. Kekuatan basa antara anion etoksida dan metoksida hampir sama. Hal ini menyebabkan rendamen antara katalis NaH dan NaOCH<sub>3</sub> selisihnya sangat kecil.



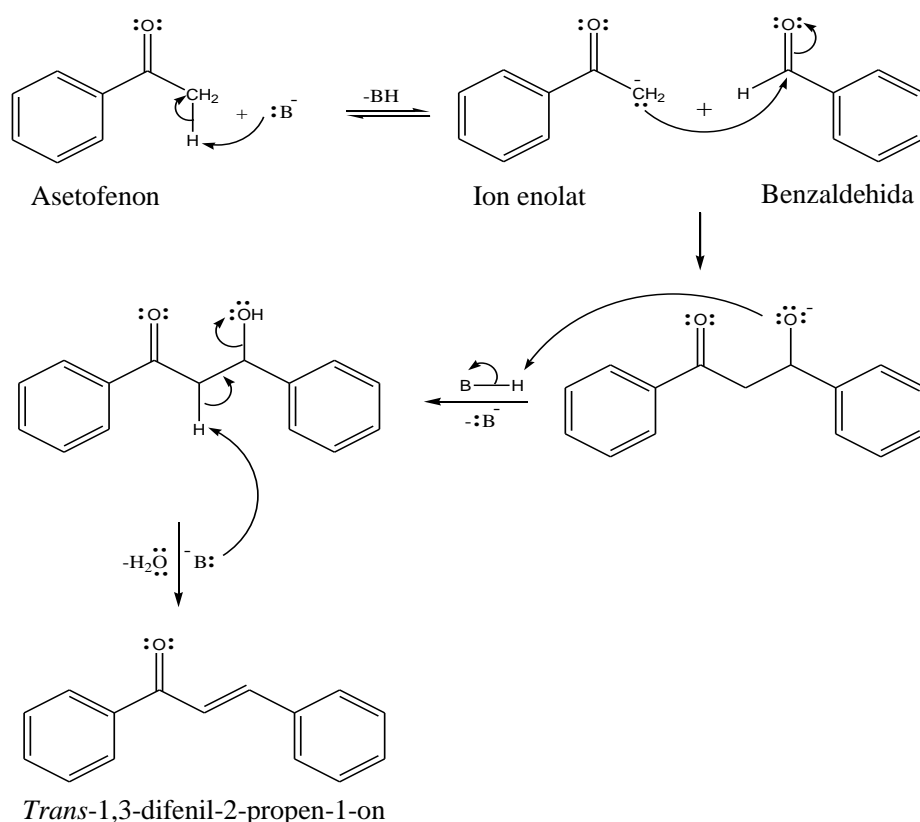
**Gambar 2.** Serangan anion metoksida ke gugus karbonil benzaldehida.

Pada sintesis senyawa target menggunakan katalis NaOH juga memberikan produk samping yang berupa benzaldehida dalam bentuk teroksidasi dan tereduksi. Hasil samping ini berasal dari reaksi disproportionasi benzaldehida oleh NaOH yang dikenal sebagai reaksi Cannizzaro (Gambar 3).

Mekanisme reaksi kondensasi aldol terkatalisis basa (Gambar 4) dimulai dari deprotonasi hidrogen alfa oleh katalis basa, dilanjutkan dengan serangan ion enolat terhadap gugus karbonil benzaldehida membentuk sistem aldol. Reaksi diakhiri dengan pelepasan molekul H<sub>2</sub>O [7].



**Gambar 3.** Mekanisme reaksi Cannizzaro

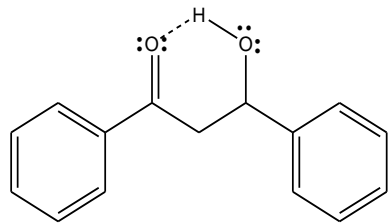


**Gambar 4.** Mekanisme reaksi kondensasi Claisen-Schmidt terkatalisis basa.



2. Sintesis Menggunakan Katalis Asam

Pada tahap ini hanya digunakan satu jenis katalis yaitu  $\text{H}_2\text{SO}_4$  yang ditambahkan secara berlebih. Proses reaksi dilakukan pada suhu yang lebih tinggi di bawah kondisi refluks. Hal ini dikarenakan katalis asam diduga tidak mampu mengkatalisis proses dehidrasi tanpa bantuan pemanasan sebab terhalang oleh adanya ikatan hidrogen intramolekul pada sistem aldol (Gambar 5). Adanya pemanasan dapat memecah ikatan hidrogen tersebut.

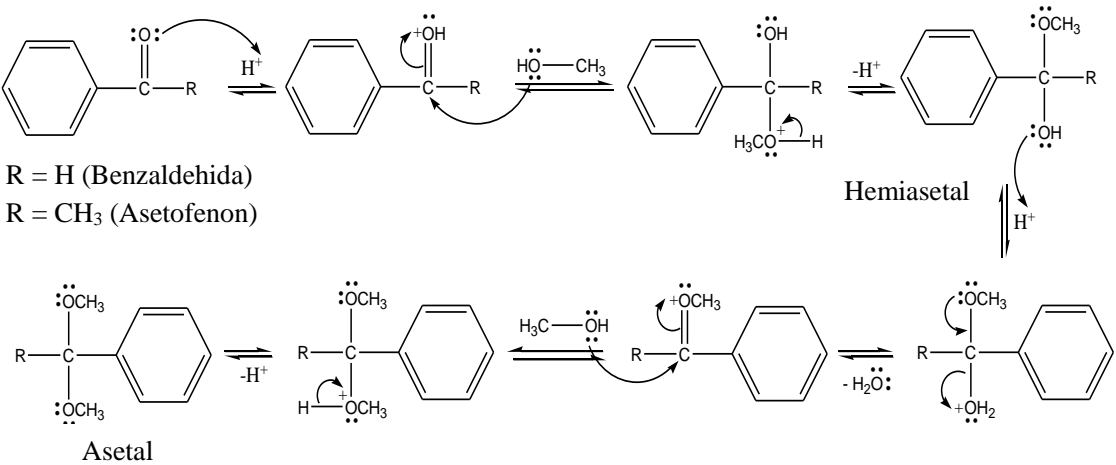


Gambar 5. Ikatan hidrogen intra molekul aldol

Rendamen untuk katalis asam jauh lebih rendah dibandingkan katalis basa (Tabel 2) dan diduga telah terjadi reaksi samping berupa pembentukan asetal. Metanol dalam hal ini bertindak sebagai nukleofil yang menyerang gugus karbonil benzaldehida maupun asetofenon dengan bantuan katalis asam (Gambar 6), namun peluang terbentuknya asetal pada asetofenon lebih kecil daripada benzaldehida. Hal ini dikarenakan molekul asetofenon memberikan halangan sterik yang lebih besar dibandingkan benzaldehida.

Tabel 2. Hasil sintesis menggunakan katalis asam (60 °C, 3 jam)

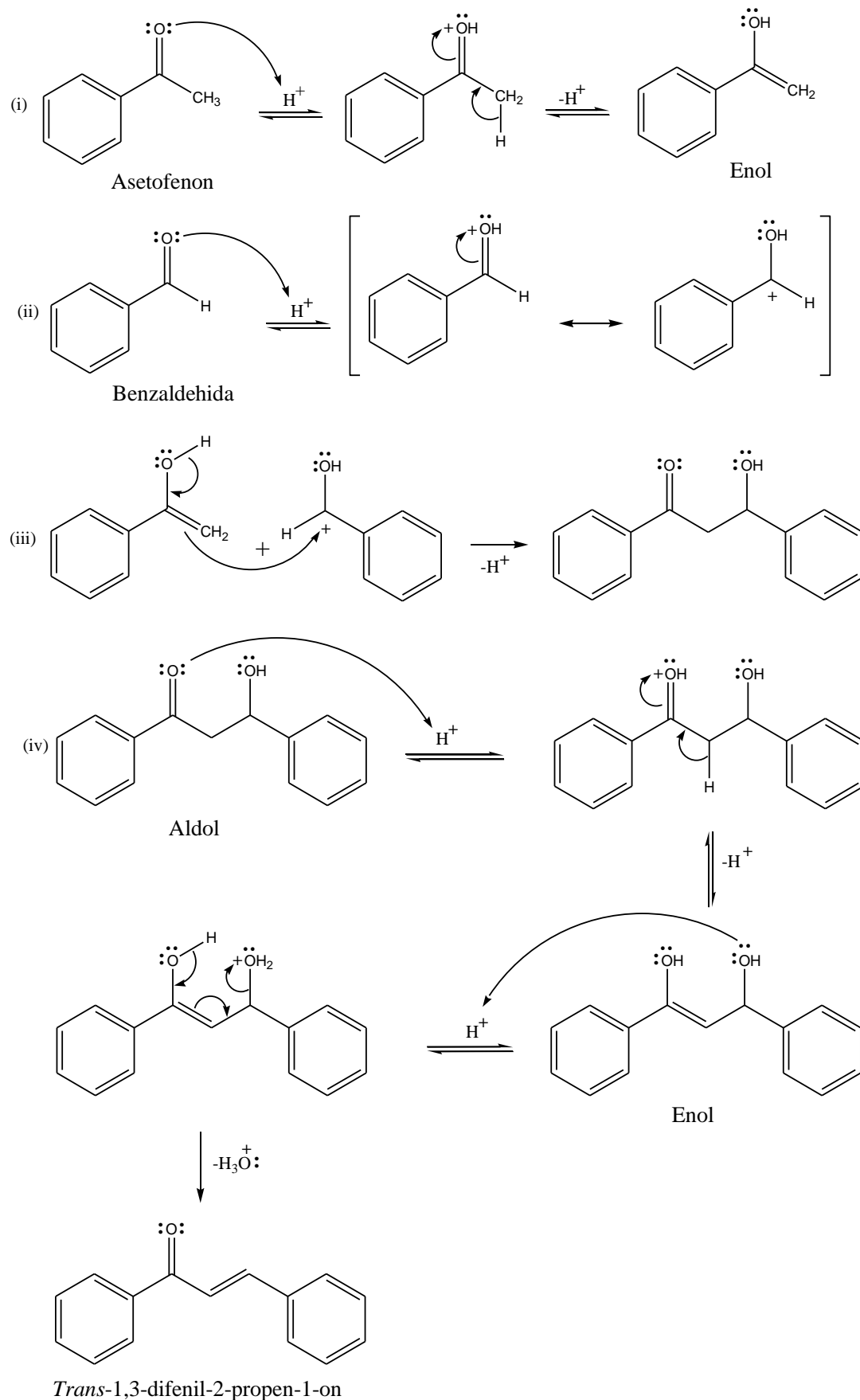
No.	Katalis	Rendamen	t.l. (°C)
1	$\text{H}_2\text{SO}_4$	4,17%	55 – 57



Gambar 6. Mekanisme reaksi pembentukan asetal dari benzaldehida dan asetofenon

Pada reaksi kondensasi aldol terkatalisis asam (Gambar 7), asam berperan mengkatalisis tautomerisasi keto-enol pada molekul asetofenon.. Selain itu, asam juga mengaktivasi gugus karbonil benzaldehida sehingga lebih reaktif terhadap serangan nukleofil. Molekul enol yang terbentuk bertindak sebagai nukleofil yang

menyerang gugus karbonil teraktivasi. Tahapan dehidrasi juga terjadi melalui pembentukan molekul enol Protonasi berikutnya terjadi pada gugus  $-\text{OH}$  dari  $\text{C } sp^3$  enol dimana atom  $-\text{OH}$  pada posisi tersebut memberikan kerapatan elektron yang lebih besar dibandingkan pada  $\text{C } sp^2$  akibat perbedaan persentase orbital  $s$  pada kedua orbital hibrid [7].



**Gambar 7.** Mekanisme reaksi kondensasi Claisen-Schmidt terkatalisis asam.

### 3. Perbandingan Antara Reaksi Terkatalisis Asam dan Basa

Perbedaan antara reaksi terkatalisis asam dan basa untuk reaksi kondensasi Claisen-Schmidt terletak pada pembentukan nukleofil. Pada reaksi terkatalisis asam, nukleofil yang

dihasilkan adalah enol sedangkan pada reaksi terkatalisis basa adalah ion enolat. Nukleofil dalam bentuk yang bermuatan memiliki nukleofilisitas yang lebih tinggi dibandingkan



molekul netral [8]. Berdasarkan kinetika reaksi, tahapan pembentukan nukleofil pada reaksi kondensasi Claisen-Schmidt memiliki laju reaksi paling lambat namun menjadi penentu reaksi tersebut [9].

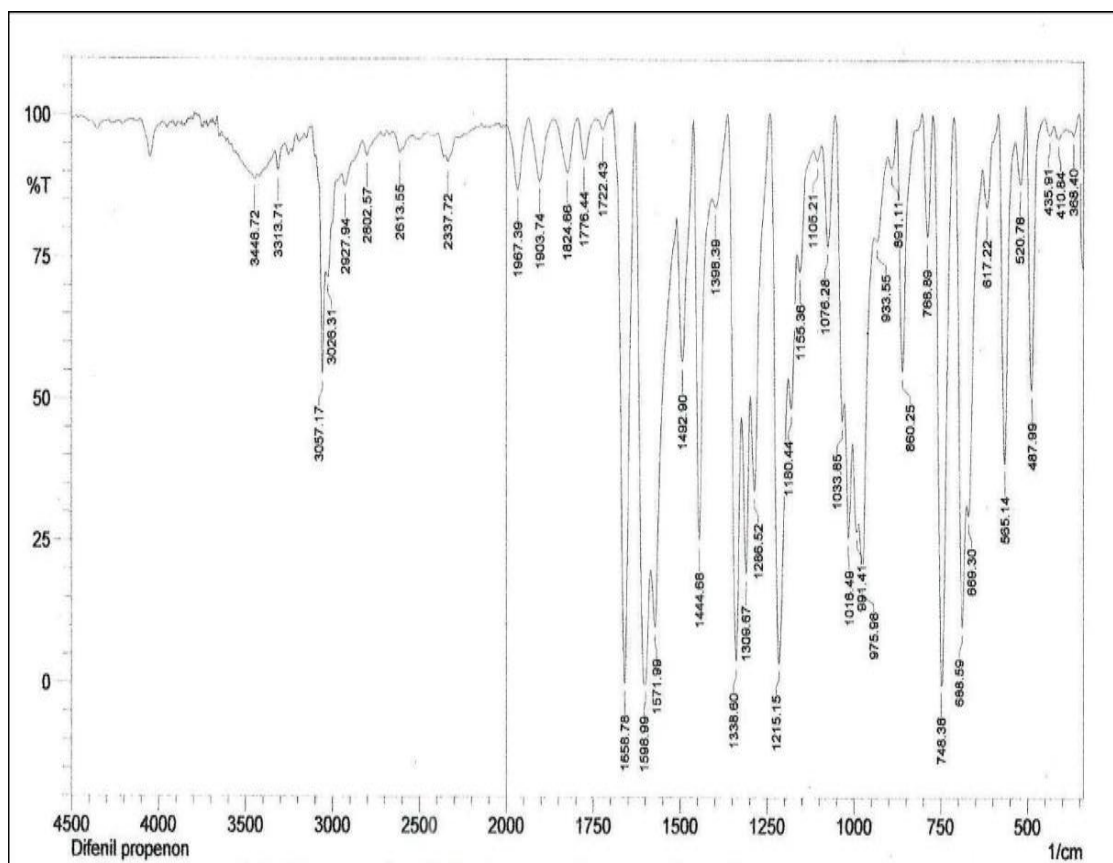
Perbedaan lainnya yakni pada reaksi terkatalisis asam terjadi pengaktifan gugus karbonil sehingga meningkatkan reaktivitas gugus tersebut sebagai elektrofil. Hal ini tidak ditemukan pada reaksi terkatalisis basa. Jadi secara mekanisme reaksi, katalis basa bertindak sebagai aktivator nukleofil sedangkan katalis asam sebagai aktivator elektrofil.

#### 4. Elusidasi Struktur

Senyawa target diperoleh dari reaksi kondensasi antara molekul asetofenon dengan benzaldehida yang disertai dengan pembentukan ikatan baru yang disebut ikatan  $\alpha,\beta$ -tak jenuh.

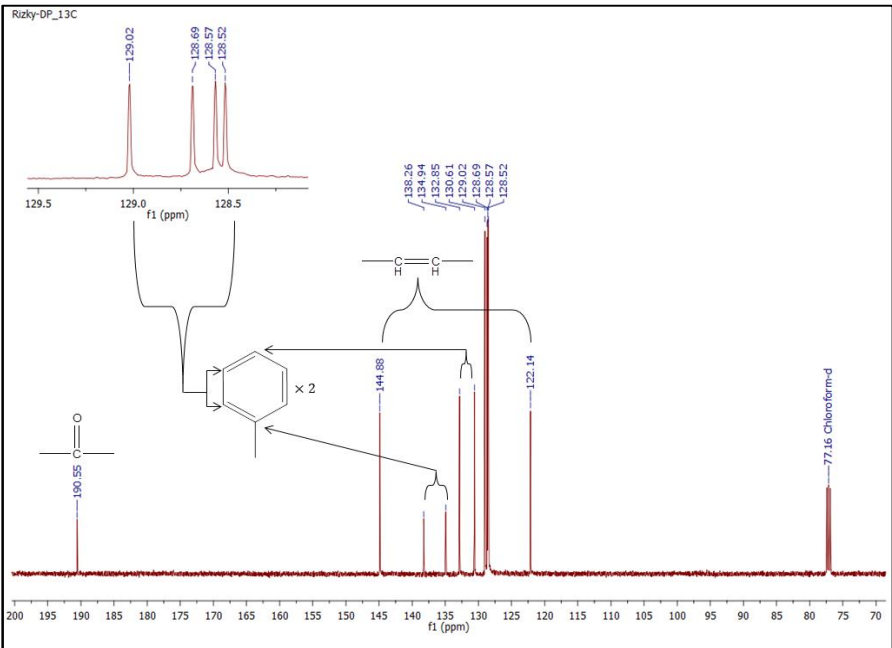
Ikatan inilah yang menjadi indikator pembentukan senyawa target.

Berdasarkan spektrum FTIR (Gambar 8), ikatan tersebut ditunjukkan pada daerah serapan  $1571,99\text{ cm}^{-1}$  (C=C olefin) yang dipertegas dengan kemunculan serapan pada daerah  $975,98\text{ cm}^{-1}$  (geometri *trans*). Adapun untuk data  $^{13}\text{C}$ -NMR (Gambar 9) terdapat 2 sinyal yakni  $\delta$  122,14 & 144,88 ppm yang merupakan sepasang atom karbon dari ikatan  $\alpha,\beta$ -tak jenuh. Data  $^1\text{H}$ -NMR (Gambar 10) juga semakin mempertegas keberadaan ikatan tersebut dengan munculnya sinyal-sinyal pada daerah  $\delta$  7,83 ppm (1H, *d*, H $\beta$ ,  $J = 15,7\text{ Hz}$ ) dan  $\delta$  7,55 ppm (1H, *d*, H $\alpha$ ,  $J = 15,7\text{ Hz}$ ) untuk sepasang proton *trans* vinilik. Data selengkapnya berada pada Tabel 3.

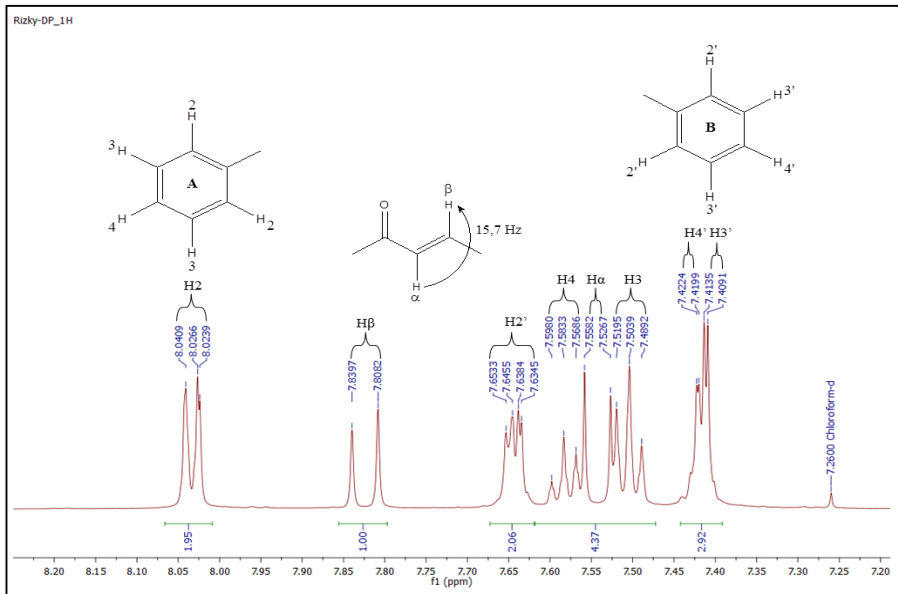


Gambar 8. Spektrum FTIR senyawa hasil sintesis.





Gambar 9. Spektrum <sup>13</sup>C-NMR senyawa hasil sintesis (125 MHz, pelarut CDCl<sub>3</sub>).



Gambar 10. Spektrum <sup>1</sup>H-NMR senyawa hasil sintesis (500 MHz, pelarut CDCl<sub>3</sub>).

Tabel 3. Data FTIR, <sup>13</sup>C-NMR, dan <sup>1</sup>H-NMR serta struktur senyawa target

No.	$\nu$ cm <sup>-1</sup>	$\delta_c$ ppm	$\delta_H$ ppm (multiplisitas, <i>J</i> Hz)	<div>Struktur Senyawa Target</div>
α	1571,99 & 975,98	122,14	7,55 ( <i>d</i> , 15,7)	
β		144,88	7,83 ( <i>d</i> , 15,7)	
C=O	1658,78	190,55	-	
1	748,36	138,26	-	
1'	860,25	134,94	-	
2	1598,99 & 3028,31	129,02	8,04 ( <i>m</i> )	
2'		128,52	7,65 ( <i>m</i> )	
3		128,69	7,51 ( <i>m</i> )	
3'		128,57	7,41 ( <i>m</i> )	
4		132,85	7,59 ( <i>m</i> )	
4'		130,61	7,42 ( <i>m</i> )	





## KESIMPULAN

Berdasarkan data rendamen dari sintesis *trans*-1,3-difenil-2-propen-1-on menunjukkan bahwa katalis basa jauh lebih efektif dalam mengkatalisis terjadinya reaksi kondensasi Claisen-Schmidt dibandingkan katalis asam dengan urutan  $\text{NaOH} > \text{NaOCH}_3 >$

$\text{NaH} > \text{H}_2\text{SO}_4$ . Hal ini disebabkan bahwa katalis basa mengaktivasi ion enolat sebagai nukleofil yang memiliki nukleofilisitas yang lebih tinggi dibandingkan enol dari reaksi terkatalisis asam yang menjadi penentu reaksi kondensasi Claisen-Schmidt.

## REFERENSI

1. Rahman, M. A., 2011, Chalcone: A Valuable Insight into the Recent Advances and Potential Pharmacological Activities, *Chemical Sciences Journal*, 1-16.
2. Usman, H., Hakim, E. H., Harlim, T., Jalaluddin, M. N., Syah, Y. M., Achmad, S. A., and Takayama, H., 2005, Cytotoxic Chalcones and Flavanones from Tree Bark of *Cryptocarya costata*, *Verlag der Zeitschrift fur Naturforschung*, 184-188.
3. Jamil, S., Sirat, H. M., Jantan, I., Aimi, N., and Kitajima, M., 2008, A New Prenylated Dihydrochalcone from The Leaves of *Artocarpus lowii*, *J. Nat. Med.*, **62**, (2008), 321-324.
4. Eryanti, Y., Zamri, A., Jasril, dan Rahmita, 2010, Sintesis Turunan 2'-hidroksikalkon melalui Kondensasi Claisen-Schmidt dan Uji Aktivitasnya Sebagai Antimikroba, *Jurnal Natur Indonesia*, **12**, (2), 223-227.
5. Sultan, A., Raza, A. R., Abbas, M., Khan, K. M., Tahir, M. N., and Saari, N., 2013, Evaluation of Silica- $\text{H}_2\text{SO}_4$  as an Efficient Heterogeneous Catalyst for the Synthesis of Chalcones, *Int. J. Mol. Sci.*, (18), 10081-10094.
6. Syam, S., Abdelwahab, S. I., Mamary, M. A. A., and Mohan, S., 2012, Synthesis of Chalcone with Anticancer Activities, *Int. J. Mol. Sci.*, (17), 6179-6195.
7. Singh, S., Sharma, P. K., Kumar, N., and Dudhe, R., 2011, A Review on a Versatile Molecule: Chalcone, *Asian J. Pharm. Biol. Res.*, **1**, (3), 412-418.
8. Hart, H., Craine, L. E., dan Hart, D. J., 2003, *Kimia Organik*, diterjemahkan oleh Suminar Setiadi Achmad, Erlangga, Jakarta.
9. Norman, R O. C., 1978, *Principles of Organic Synthesis 2<sup>nd</sup> edition*, Chapman and Hall, London.